

## 12. 局所麻酔薬はどのようにして効くのか(東日本学園大学歯学会第10回学術大会(平成4年度))

著者名(日)	國分 正廣, 小田 和明, 町田 實, 新家 昇
雑誌名	東日本歯学雑誌
巻	11
号	1
ページ	143
発行年	1992-06-30
URL	<a href="http://id.nii.ac.jp/1145/00007750/">http://id.nii.ac.jp/1145/00007750/</a>

をもつことが考えられますので、さらに詳細に検討中です。

## 12. 局所麻酔薬はどのようにして効くのか

國分正廣<sup>1)</sup> 小田和明<sup>2)</sup> 町田 實<sup>2)</sup>  
新家 昇<sup>1)</sup>

(歯科麻酔学講座<sup>1)</sup>, 薬学部薬品製造化学講座<sup>2)</sup>)

局所麻酔薬の作用機序については種々の仮説があるが、どの説も十分とは言えない。1977年にHilleは、Naイオンチャネルの内側に局所麻酔薬に対する受容体が存在し、局所麻酔薬分子のベンゼン環がこの受容体と結合すると、Naイオンチャネルが狭くなり、Naイオンの通過を阻害すると述べ、この仮説が現在まで最も支持されてきた。しかし、このHilleの仮説には2つの大きな不合理がある。第一には、局所麻酔薬分子の大きさとNaイオンチャネルの径とのアンバランスである。リドカインを例にとれば、全長12Å、縦幅5Åの分子が静止膜状態で半径2ÅにすぎないNaイオンチャネルに簡単に入り込むことは難しいこと。第二には局所麻酔薬に特異的な受容体が存在すると考えるにも無理がある。何故なら、特異的な受容体と結合して作用するテトロドトキシンやアセチルコリンなどは極めて低濃度で薬理作用を発現する。1つのNaイオンチャネルには1分子しか結合しないテ

トロドトキシンの致死量は0.01mg/kgであるのに対して、リドカインの極量は7~10mg/kgであり、1,000倍の差がある。このように高濃度でしかその薬理作用を発現できない局所麻酔薬に受容体の概念を持ち込むことはおかしい。人工膜モデルであるリン脂質二重膜と局所麻酔薬との結合状態を核磁気共鳴装置(NMR)を使って調べた我々の研究によれば、モデル膜の外側の親水性部分と局所麻酔薬分子中の窒素原子との間にイオンの近接が認められた。また、その近接の程度と局所麻酔薬としての強度との間に強い相関関係が認められた。すなわち、局所麻酔薬は1分子でNaイオンチャネルを直接閉鎖するのではなく、多数の分子が周囲のリン脂質二重膜と結合し、Naイオンの通過を阻害する可能性も考えられる。もしそうであれば、1つのNaイオンチャネルを閉鎖するために多数の局所麻酔薬が必要となり、高濃度でしか局所麻酔作用を発現できないことも納得がいく。

## 13. 唾液腺閉塞性病変の画像分析

大西 隆, 竹林義人, 小林光道  
金子昌幸

(歯科放射線)

唾液腺の主導管が唾石症、導管開口部の損傷、炎症・腫瘍により圧迫され閉塞し、そのため唾液腺組織に変性、萎縮などの病的変化が生じるが、この閉塞後の変化を検索する方法として放射線診断学的には唾液腺造影法が有効である。しかし診断する場合、観察者の経験や判断の基準によってかなり差が生じ、導管系の微細な変化や腺体の大きさの違いを判定するのに苦慮する場合がある。そこで今回我々は主導管結紮後の家兎耳下腺に唾液腺造影法を行い、得られた唾影像を画像解析装置を使用して定量的に分析することとした。観察日は、対照、結紮後3日目、7日目、14日目、21日目、28日目、35日目、42日目、麻酔下で硫酸バリウム注入後、X線TV透視装置を使用して撮影した。その後組織を摘出し、マイクロ

ラジオグラフィを行った。得られた唾影像から、排泄主導管、腺体内導管、腺実質に関して画像分析を行った。画像分析及び画像処理は、オリンパス社製の画像処理プロセッサ・TVIP4100と画像解析ソフト・イメージコマンド4198からなるXL500を使用した。通常の唾影像はサブトラクション処理を行った後に2値化した。計測項目は通常の唾影像では、主導管の長さ、内径、面積、そして腺体内導管(第1, 2分枝)の長さ、内径、面積、腺実質部の大きさと面積で、マイクロラジオグラムでは末梢導管(最小の小葉間導管)の内径を測定した。結果は造影所見では結紮後3日目から主導管の全体的な拡張と腺体内導管の部分的な拡張との狭窄が認められ、結紮後7日目から腺組織の末端部での縮小傾向が現れた。主導